

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre GROSS

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né le 10 Octobre 1941 à Toulouse (31)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19

**RÉFLEXIONS SUR LES MALFORMATIONS DÉCOUVERTES A LA NAISSANCE DE
7000 ENFANTS A LA MATERNITÉ DE SAINT-DENIS
(Service du Docteur GUILLAUMAIN, de 1964 à 1966)**

Président : M. LE LORIER, Professeur Agrégé

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre GROSS

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né le 10 Octobre 1941 à Toulouse (31)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.....19

**RÉFLEXIONS SUR LES MALFORMATIONS DÉCOUVERTES A LA NAISSANCE DE
7000 ENFANTS A LA MATERNITÉ DE SAINT-DENIS
(Service du Docteur GUILLAUMAIN, de 1964 à 1966)**

Président : M. LE LORIER, Professeur Agrégé

16

THÈSE

ANNÉE 1971

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Spécialité de Médecine)

PAR

Monsieur GROSSE

EXTRAIT DES HOPITAUX DE PARIS

N° 16 70 Octobre 1961 à Janvier 1962



RÉFLEXIONS SUR LES MALFORMATIONS DÉCOUVERTES À LA NAISSANCE DE
VOUS ENTRER À LA MATERNITÉ DE SAINT-DEVIS
(Extrait du Doctorat GUYLAUME, de 1962 à 1969)

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE

=====

Professeurs titulaires :

MM.	ANDRE R.	Hématologie
	BRISAUD H.	Pédiatre
	BROCARD R.	Médecine
	BUGNARD L.	Biophysique
	CAROLI J.	Médecine
	CERBONNET G.	Chirurgie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
	CONTE M.	Médecine
	DAGUET L.	Bactériologie
	DEBRAY J.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique
	GOSSET J.	Chirurgie
	HUGELIN A.	Physiologie
	LAPLANE R.	Pédiatre
	LELORIER G.	Obstétrique
	LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
	LOYGUE J.	Chirurgie
	MAROIS M.	Histologie
	MERGER R.	Obstétrique
	MILHAUD G.	Biophysique
	NICK J.	Neurologie
	ORCEL L.	Anatomie Pathologique
	PERRAULT M.	Médecine
	POLONOVSKI Claude	Pédiatre
	POLONOVSKI Jacques	Biochimie
	RICHEL G.	Néphrologie
	WOLFROMM R.	Médecine

.../...

STATE OF NEW YORK
IN SENATE

January 1, 1901.

REPORT OF THE

COMMISSIONERS OF THE LAND OFFICE
IN RESPONSE TO A RESOLUTION
PASSED BY THE SENATE
MAY 1, 1899.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

ALBANY: J. B. LIPPINCOTT & CO., PRINTERS.

1901.

Professeurs sans Chaire

=====

MM. CHALUT J.	Radiologie	MM. LESTRADET H.	Pédiatrie
Mme CHAPUT A.	Stomatologie	PICARD J.	Biochimie
GIRARD F.	Physiologie	ROUX Ch.	Embryologie
GOLVAN Y.J.	Parasitologie		

Maîtres de Conférences

=====

MM. AKOUN G.	Médecine	MM. GUIRAUDON G.	Anatomie
ARDAILLOU R.	Physiologie	HERMAN D.	Médecine
BAUX S.	Chirurgie	HUGUET Cl.	Chirurgie
BITKER M.	Urologie	JACQUILLAT Cl.	Hématologie
BOURY G.	Chirurgie	LASFARGUES G.	Pédiatrie
BRICOURT F.	Bactério.Virol.	LEVY V.G.	Médecine
CATINAT J.	Médecine	MALAFOSSE M.	Chirurgie
CHEYMOL G.	Pharmacologie	MENSCH B.	Biophysique
CHOUARD Cl.	O.R.L.	MERY J.Ph.	Néphrologie
CLOAREC M.	Médecine	Mme MIGNON Fr.	Néphrologie
CONTAMIN F.	Médecine	PIERON R.	Médecine
COSCAS G.	Ophthalmologie	POULET J.	Médecine
DAUTRY P.	Chirurgie	RAMPINI Cl.	Biochimie
DELIGNE P.	Anesthésiologie	RICHARDET J.M	Pédiatrie
DOYON D.	Radiologie	ROLAND J.	Anatomie Patho
DRY J.	Médecine	SALAT J.	Obstétrique
DUHAMEL G.	Hématologie	SALMON Ch.	Hématologie
FOUET P.	Thérapeutique	SANTARELLI J.	Obstétrique
GAUTIER H.	Physiologie	WARGON H.	Médecine expé.
GUILMET Cl.	Anesthésiologie	WEINMANN S.	Biochimie

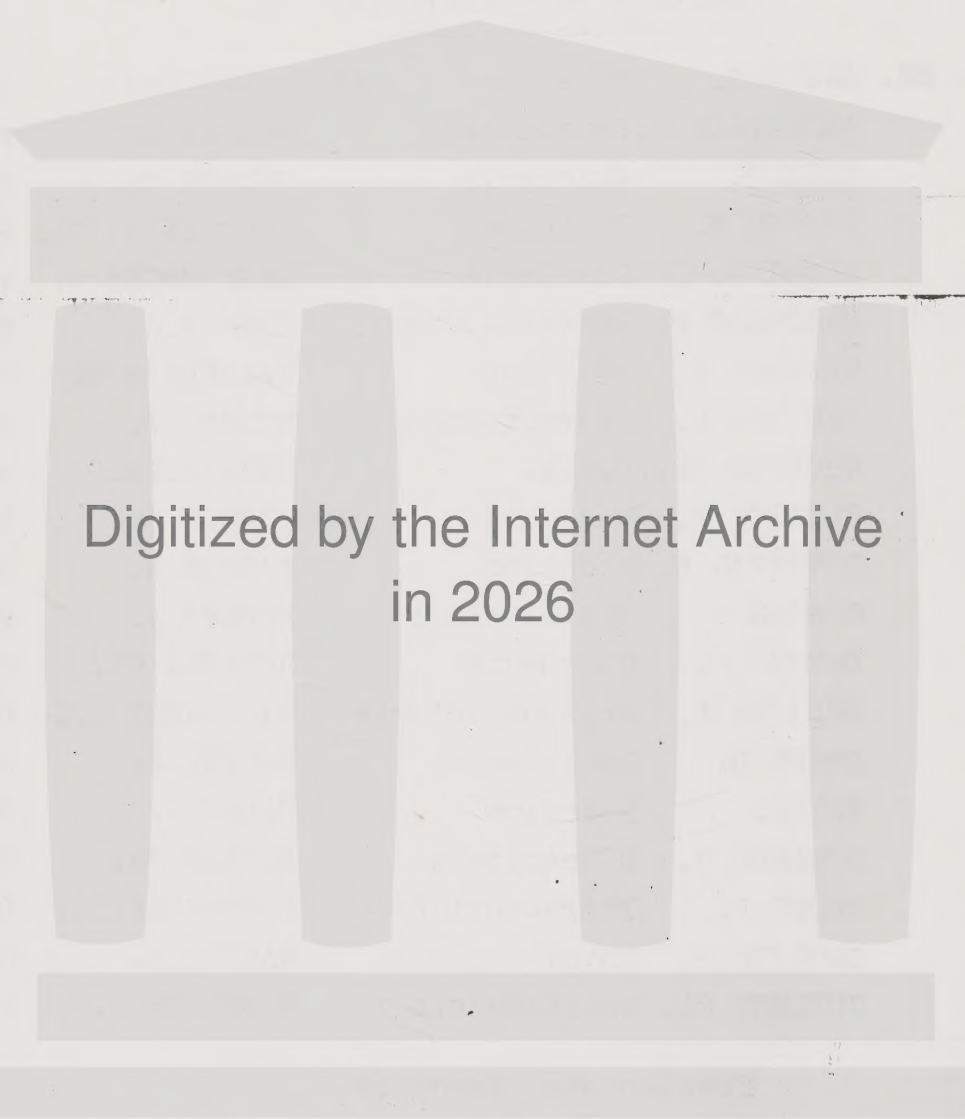
Enseignants Associés

=====

M. C. A. Associé - M. ELIAKIS Em. Médecine Légale

Enseignants Contractuels

=====



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556004_0012

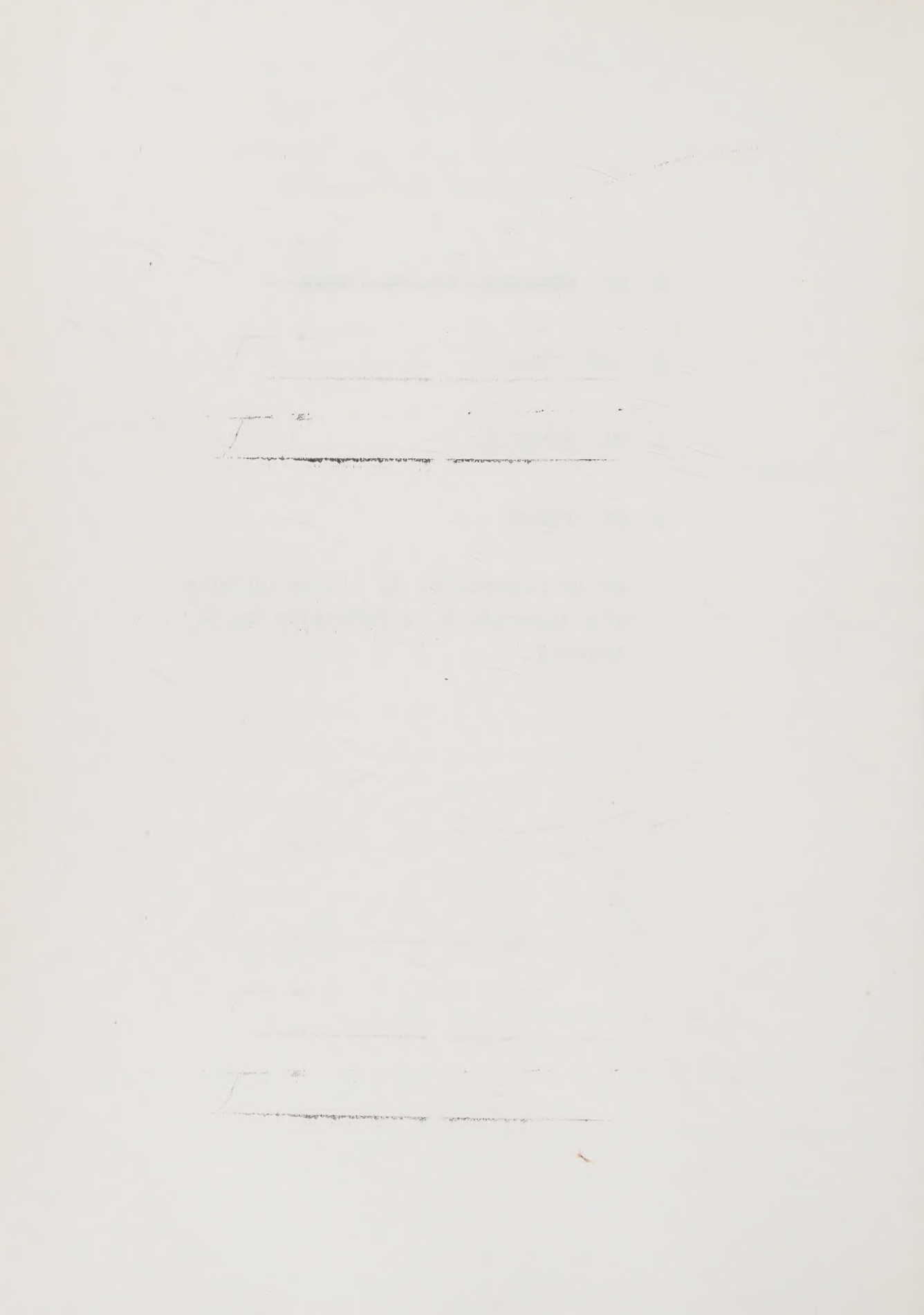
A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA FAMILLE

A MA FEMME

en la remerciant de l'aide qu'elle
m'a apportée à la rédaction de ce
travail.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR LELORIER
qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A mon maître MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLAUMIN
en le remerciant bien vivement de m'avoir
inspiré ce travail.

Aux Docteurs RIGAUX et GONZALES
dont les conseils pratiques m'ont été
précieux.

A mes maîtres d'Externat
- MONSIEUR LE DOCTEUR DAVID
- MONSIEUR LE DOCTEUR ROQUES
- MONSIEUR LE PROFESSEUR RISTELHUEBER
- MONSIEUR LE DOCTEUR BESANCON
- MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLAUMIN
- MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIVAT

A tous mes amis medecins
en les remerciant de la confiance et
de l'aide qu'ils ont bien voulu me porter.

A MADAME et MONSIEUR J.M. LATERRADE
afin qu'ils trouvent ici le témoi-
gnage de mon amitié pour eux.

A tous mes Amis enfin.

REFLEXIONS SUR LES MALFORMATIONS DECOUVERTES
A LA NAISSANCE DE 7000 ENFANTS A LA MATERNITE
DE SAINT DENIS (Service du Docteur GUILLAUMIN)
DE 1964 à 1966.

Nous nous proposons, en dépit du nombre restreint de cas (7000), de comparer les " malformations " découvertes " factuellement " (période 1964-1965) et celles dépistées lors d'un examen complet systématique (période de novembre 1965 à novembre 1966).

Cette comparaison portera sur la fréquence et le type de malformations découvertes, et mettre en lumière l'intérêt et le devoir d'examiner complètement tous les nouveaux-nés, même s'ils paraissent " normaux " à " première vue ".

Après un chapitre de généralités, nous comparerons les deux groupes. Nous essayerons d'en tirer des conclusions, par rapport à d'autres statistiques et d'envisager des solutions pratiques pour prévenir, dépister et surveiller les malformations.

1er CHAPITRE :

Des Généralités et des définitions.

Quand on parle de malformation, il s'agit d'anomalies découvertes à la naissance, ce qui écarte les anomalies acquises "extra-utero".

En réalité, malformation avait un sens tant qu'on ne dépistait que des anomalies morphologiques, encore qu'il y ait des malformations qui ne sont pas extériorisées. L'auscultation cardiaque aide au diagnostic de malformation cardiaque mais elle ne permet pas de les dépister toutes, en effet certains souffles apparaissent secondairement, et inversement un souffle systolique lié à un trou de BOTAL n'a pas de valeur les premiers jours de la vie.

Bref, on en arrive à la conclusion que l'anomalie morphologique peut être méconnue, si elle intéresse les viscères et inversement, on peut se tromper par excès, mais c'est alors moins grave surtout si une surveillance renforcée s'ensuit.

Des anomalies morphologiques "plus on en cherche, plus on en trouve" et plus l'examen est minutieux, plus on découvre des anomalies discrètes. Discrètes ? Un 5^e digite palmaire médian, ou plus généralement des anomalies des dermatoglyphes étaient considérées comme discrètes. Ici, jusqu'au jour où on a vu que leurs présences témoignaient d'anomalies chromosomiques, allaient de pair avec d'autres malformations, malformations ne correspondant pas toujours à une anomalie morphologique : on connaît le pronostic désastreux sur le plan psychomoteur de certaines de ces maladies prouvées après un caryotype.

Malformations, "maladie" des chromosomes. Il ne s'agit plus alors systématiquement d'anomalies morphologiques mais de maladies métaboliques (le test de GUNTHER est maintenant systématiquement pratiqué pour dépister l'oligophrénie phénylpyruvique). C'est probablement dans ce domaine, récemment exploré, que les progrès les plus grands sont encore à faire.

Quand à nous, malformation excluera les anomalies génétiques ou métaboliques découvertes à la naissance. Ce sera un inventaire d'anomalies que tout clinicien est capable de trouver s'il pense à les rechercher de façon systématique, quitte à ce que, secondairement, soit fait appel à un spécialiste et à des examens complémentaires peu courants pour mettre en évidence des perturbations associées (une malformation s'associe souvent à une autre) pour en déterminer l'étiologie ce qui peut déboucher sur des résultats pratiques.

Cet examen systématique du nouveau né, tout médecin peut le faire et doit le faire, comme le prouvent les deux statistiques qui suivent.

2e CHAPITRE :

Statistique de malformations decouvertes à la naissance de 7 077 enfants à la maternité de Saint Denis (Service du Docteur Guillaume), du 1er janvier 1964 au 30 novembre 1966.

Matériel d'étude

Deux périodes ont été choisies. Il s'agit donc de deux groupes de nouveaux nés:

1er groupe : du 1er janvier 64 au 9 novembre 65
4473 naissances
pas d'examen systématique à la naissance.

2e groupe : du 10 novembre 65 au 30 novembre 66
chaque nouveau né a bénéficié d'un
examen clinique complet systématique.

Liste et fréquence des anomalies trouvées.

Nous avons classé les malformations selon l'appareil. Ce classement peut être discutable, en particulier d'inclure dans malformation du tube digestif le bec de lièvre, ou de mettre dans la rubrique "syndromes" les mongoliens.

En réalité, il s'agissait surtout de faire un classement qui puisse être comparé à d'autres statistiques faites dans le monde. Nous avons donc dû nous plier à leurs modalités de classement.

1er groupe :

I) Système Nerveux central : total 9

- anencéphalie 4
- spina bifida 2
- hydrocéphalie 3

II) Coeur - vaisseaux : total 2

III) Muscles et squelette : total 15

- syndactylies 2
- polydactylie 1
- aplasie des membres 2
- pieds bots varus 4
- arthrogryposis 3
- pied talus 2
- hanche luxable 1

IV) Tube digestif : total 6

- bec de lièvre avec ou sans fente palatine 5
- on en rapproche, bien qu'il s'agisse d'anomalies de la paroi :
 - omphalocèle 1
 - hernie inguinale 1

V) Voies urinaires : total 4

- hypospadias 4

VI) "Syndromes"

- mongolisme 2
- microcéphalie 1

VII) Associations malformatives : total 5

VIII) Divers

- maladie de Porak et Durante 1

Au total

- 45 malformés sur 4473 naissances soit 1%
- dans la même période :
 - 9 morts nés sur 63 étaient malformés et 5 sur 9 avaient une anencéphalie.

2e groupe :

I) Système nerveux central : total2

- Anencéphalie.....1

- Spina bifida.....1

II) Coeur-vaisseaux : total 4

III) Muscles et squelette : total41

- Syndactylies 2

- Polydactylies 2

- Aplasie des membres 1

- Pieds bots varus 3

- Arthrogryposis 2

- Achondroplasie 1

- Pieds talus 2

- Metatarses varus 1

- Hanches luxables 27

IV) Tube digestif : total9

- Atrésie oesophage 2

- Hernie diaphragmatique . 1

- Sténose duodenum 1

- Bec de lièvre 5

V) Voies urinaires : total 8

- Hyspospadias 7

- Extrophie vésicale 1

VI) "Syndromes": total 13

- Ion clisme 4
- Microcephalie 1
- Facies pathologique 7
- Syndrome de Pierre-ROBIN. 1

VII) Associations malformatives : total 7

VIII) Organes sensoriels : total 2

- Cataracte 1
- Heterochromie 1

IX) Divers : total 10

- imperforations de l'hymen 1
- lymphangiome 1
- malformation narine 1
- thorax en entonnoir 1
- sinus : sacro-coccygien 4
- fistule préauriculaire 1
- fibrochondrome préauriculaire 1

X) Peau : total 13

- Angiomes 10
- Kystes 3

Au total :

- 109 malformés (dont 14 malformations mineures : peau)
sur 2604 naissances, soit 3,9%.
- dans la même période, 8 morts-né sur 33
étaient malformés.

3e CHAPITRE :

Les résultats.

Tels sont les faits. Que peut on en dire? Nous allons envisager ces chiffres tout d'abord de façon globale, puis de façon plus qualitative.

A) FREQUENCE GLOBALE DES MALFORMATIONS A LA NAISSANCE.

1% dans le premier groupe

3,9% dans le second

Cette différence est significative. Sans un examen complet systématique beaucoup de malformations passent inaperçues. Cependant, 3,9% est un pourcentage exagéré car sont inclus :

- 13 cas de malformations mineures (anomalies cutanées
- 27 cas de hanches luxables et non luxées.

Ce qui fait un total de 40 cas. Il ne reste plus que $109 - 40 = 69$ cas sur 2604 naissances et le pourcentage devient égale à 2,6%.

Si on compare ce chiffre à d'autres auteurs qui ont publié des statistiques à la même époque :

- A Bombay, de 1960 à 1963, KOLAN MASTER et SANGHVI trouvent sur 29 553 naissances 1,02% de malformations majeures.
- DAVIS et POTTER à Chicago sur 5000 naissances excluant les malformations les plus mineures et leur pourcentage s'élève à 10%.
- SALDANHA au Bresil avance un chiffre plus près du notre 3,2%, de même MALPAS en Angleterre 2,1% sur 14 000 naissances.

En réalité, il est très hasardeux de comparer ces statistiques entre elles car des malformations sont incluses dans la statistique de certains et pas dans celle d'autres auteurs.

Il faut cependant retenir deux extrêmes : 1 % de malformés lorsque le nouveau né est vu rapidement, 10% lors de l'examen systématique est fait minutieusement.

Ce qui rend difficile l'établissement de telles statistiques c'est la "rigueur" avec laquelle tous ces nouveaux nés sont examinés. En effet, afin que ceux-ci soient examinés de façon "rentable", il faut que ce soit par la même équipe de médecins ou que ce soit par l'établissement de fiches analytiques d'examen, ce qui nous donnera alors des statistiques "exploitables".

En ce qui concerne les morts-né le pourcentage trouvé est de 20% mais le nombre de cas est réduit. C'est un chiffre voisin de ceux trouvés par beaucoup d'auteurs mais des écarts très graves sont notés.

Cependant ce chiffre à lui seul permet de constater la fréquence élevée des malformations chez les morts-né et en particulier l'anencéphalie.

B) ETUDE QUALITATIVE DES MALFORMATIONS.

Nous allons comparer tout d'abord les 2 groupes que nous avons étudiés puis nous essaierons de mettre en parallèle nos chiffres avec ceux trouvés par d'autres auteurs.

1) Comparaison des deux groupes de la Maternité de Saint-Denis.

Voyons chapitre par chapitre la conclusion que l'on peut en tirer.

- Le système nerveux central :

Les malformations de cet appareil ne passent pas inaperçues. Le chiffre trouvé dans le 1er groupe est bien supérieur à celui du 2e (mais il y a trois fois plus de naissances étudiées dans le 1er que dans le 2e groupe, fait important à retenir).

L'anencéphalie représente une part importante de ces anomalies.

- Coeur et vaisseaux :

Leur analyse n'a pas été faite car le diagnostic exact de la malformation n'était pas toujours possible. De plus, des souffles cardiaques apparaissent ou disparaissent dans la période néonatale.

- Muscles et squelette :

Si le chiffre trouvé dans le 2e groupe est très supérieur à celui du 1er groupe, c'est parce qu'un examen systématique a permis de découvrir 27 hanches luxables alors qu'il n'y avait qu'un seul cas dans le 1er groupe.

Or cette méconnaissance est désastreuse, le signe du ressaut devant toujours être recherché. Notons d'autre part la fréquence des anomalies des doigts qui doivent être bien examinés : certaines anomalies entrent dans le cadre d'une maladie des brides amniotiques, et dans tous les cas leur existence impose la recherche de malformations associées.

- Tube digestif :

Lorsqu'on compare les deux statistiques, on s'aperçoit que les malformations des viscères passent inaperçues dans un examen sommaire du nouveau né.

- L'atrésie de l'oesophage est une malformation que l'on peut facilement méconnaître du moins pendant quelques heures. Cependant le diagnostic doit être fait dans les premières heures de la vie. L'enfant ne pouvant avaler sa salive, la rejette par la bouche. Le signe fondamentale est donc la salivation abondante avec rejet de mucosités. Les mucosités de plus en plus abondantes encombrant le pharynx, la respiration devient gargouillante ; la toux et des accès de cyanose enfin, doivent évoquer le diagnostic que confirment le cathétérisme oesophagien et l'examen radioscopique.

- La hernie diaphragmatique.

Il serait grave aussi de la méconnaître, car elle est justiciable d'un traitement chirurgical d'urgence.

La symptomatologie est essentiellement thoracique bien qu'elle puisse contenir une partie du grêle, l'estomac, une partie du colon ou du foie. Précocement, les accès de dyspnée intense avec cyanose imposent la recherche de troubles digestifs associés. C'est l'examen radiologique qui affirme le diagnostic.

- L'occlusion intestinale est difficile à reconnaître dans les premières heures de la vie, et pourtant cela est capital. Le signe fondamental est représenté par les vomissements précoces, abondants, souvent bilieux, survenant parfois avant toute alimentation, ayant alors une valeur quasi pathognomonique. Souvent ils sont teintés de bile, car l'obstacle organique est en général sous-vaterien (Laurence).

Le mécanisme abdominal peut être absent et c'est la règle dans les occlusions hautes (sténose duodénale ou des premières anses grêle). Dans tous les cas, la radio d'abdomen sans préparation en position verticale, montre l'absence d'image gazeuse dans les occlusions hautes, alors qu'elles sont nombreuses dans les occlusions basses. C'est le chirurgien infantile qui décidera de l'opportunité de l'ingestion de baryte ou de lavement baryte.

- L'imperfection anale, que nous citons bien qu'il n'y ait pas eu un seul cas, peut être reconnue au premier examen quand l'anus semble postérieur et que l'obstacle siège un peu plus haut.

- Voies urinaires

Le diagnostic d'anomalie des voies urinaires est rarement fait à la naissance car la symptomatologie est presque toujours latente et pourtant selon REIMANN (XXe Congrès de l'association des pédiatres de langue française) la fréquence des uropathies malformatives est élevée, pour certains même, elle est de 5,2 pour 1000.

Il faut retenir deux faits importants :

- 1°) L'examen de la verge est très important et il faut bien rechercher le siège du défaut urethral.
- 2°) Il faut d'autant plus craindre une malformation urinaire qu'il existe une malformation associée. Pour CAMPBELL, un tiers des anomalies des voies urinaires externes, s'accompagne d'anomalies internes.

- Dans la rubrique "syndromes"

On a regroupé un ensemble malformatif touchant le crâne et le visage, c'est à dire une microcéphalie un hypertelorisme ...

Malgré le cadre peu précis de ce chapitre, on peut constater que d'une part ces petites anomalies multiples ne sont toutes repérées que par un examen attentif et on voit que leur fréquence croît quand un examen systématique est pratiqué, et d'autre part en 1970, beaucoup de ces "faciès pathologiques" correspondent à une anomalie chromosomique connue, et de toute manière impose une enquête génétique.

- Les associations malformatives :

Elles sont en général facilement reconnues. On sait qu'une malformation s'associe souvent à une autre, et qu'une anomalie découverte dès l'imperfection incite à rechercher une malformation viscérale (souffle cardiaque, malformation digestive...)

- Les organes sensoriels :

S'il est difficile de faire le diagnostic de surdité à la naissance, il est important de rechercher des malformations oculaires; en particulier une cataracte, ce qui nécessite un minimum d'attention et qui débouche sur des investigations étiologiques, et d'une attitude pratique à commencer par l'information des parents.

- Divers :

C'est ce chapitre fait de "curiosités" diverses mais fréquentes, qui s'hypertrophie le plus, quand on fait un examen systématique des enfants à la naissance.

Dans la plupart des statistiques internationales, on élimine les malformations minimales du décompte global des malformations.

Cependant on sait la fréquence des malformations associées et un enfant présentant un thorax en entonnoir a, on le sait, souvent une cardiopathie congénitale. Faire entrer la malformation thoracique dans le cadre des malformations minimales devient alors très discutable.

- Peau :

De telles malformations, quand elles sont décelées ne sont pas toujours notées, sauf quand leur taille impressionne. Cependant, on sait que peau et système nerveux dérivent de l'ectoblaste et une anomalie cutanée est souvent le stigmate d'une malformation du système nerveux : citons le cas de la neurofibromatose et des angiomes.

- PORAK - DURANTE :

Il s'agit là d'un dépistage lié au fait qu'un membre de la famille était atteint de la maladie ce qui a été signalé à l'accoucheur et au pédiatre.
C'est une circonstance particulière, dans laquelle, on peut être amené à rechercher une malformation.

2) Comparaison des malformations de la statistique
de la maternité de Saint Denis avec quelques
autres (étude qualitative).

a) Essayons tout d'abord d'exprimer en pourcentage
et selon l'appareil, les malformations que
nous avons notées.

- 1er Groupe . 45 malformés

avec 20% d'atteinte du système nerveux

30% des muscles et du squelette

10% du tube digestif, des voies
urinaires et d'associations
malformatives

5% d'atteinte cardio-vasculaires

- 2e Groupe 100 malformés

avec 2% d'atteinte du système nerveux

4% d'atteintes cardio-vasculaires

40% d'atteinte des muscles et du
squelette (dont 27% de luxation
congénitale potentielle)

9% d'anomalies digestives et des
voies urinaires

13% d'anomalies cutanées

7% d'associations malformatives.

b) En résumé

Ce sont les atteintes musculo-squelettiques qui sont les plus fréquentes 30%

Les anomalies du tube digestif, des voies urinaires et les associations malformatives représentent chacune 10%

Les atteintes cardio-vasculaires sont égales à 5%

Quant aux atteintes du système nerveux, 20% dans le 1er groupe, 2% dans le 2e, nous n'en déduirons rien.

c) Si nous étudions, quelques autres statistiques, de la repartition des malformations faites dans différents pays du monde, nous trouvons de grandes variations.

Pour les atteintes des muscles et du squelette :

Japon 30% - Inde 40% - Suède 50%

Ces chiffres ne sont pas éloignés des nôtres... mais en Irlande 5% !

Pour la plupart des pays, c'est "l'appareil" le plus fréquemment intéressé. Dans les statistiques irlandaises aucun cas de poly ou syndactylie n'est signalé, peut être parceque ce n'est pas considéré comme une malformation majeure.

Le 2e groupe important de malformations est pour la Suède et l'Inde, celles du système nerveux central (20%) et pour le Japon, celles du tube digestif (30%). Dans ce dernier pays, le bec de lièvre et les fentes palatines sont très fréquents.

Le 3e groupe est constitué au Japon et en Suède par les malformations cardio-vasculaires (15% environ) tandis qu'en Inde le pourcentage est bas 3%. Nous trouvons ces mêmes chiffres.

Il est étonnant de constater la rareté des malformations des voies respiratoires : aucun cas signalé dans notre statistique, peut être parce qu'elles sont léthales.

CHAPITRE

Mieux

Périsiter pour établir des corrélations entre
la lésion présentée et l'incident
causal

- Surveiller la grossesse.

- Prévenir

ce sont les trois buts auxquels il faut parvenir.
Nous allons les envisager successivement.

I) Un meilleur inventaire des anomalies.

Deux problèmes se posent :

le premier : les reconnaître

le deuxième : les colliger

1°) Les reconnaître :

Nous ne reviendrons pas sur l'intérêt de l'examen somatique systématique du nouveau-né à la naissance. Nous voulons seulement rappeler tout l'intérêt qu'il y a à examiner toujours avec attention le cordon ombilical.

On sait actuellement qu'une malformation relativement fréquente consiste en l'absence d'une des deux artères ombilicales. Cette malformation est souvent associée à d'autres malformations pas toujours évidentes. C'est à dire qu'un enfant qui présente une telle anomalie doit, dans les premiers mois de sa vie faire l'objet d'une surveillance médicale renforcée.

Dans le service du Professeur MULLER de Strasbourg, sur 14 enfants ayant une artère ombilicale unique, seulement 4 sont apparus indemnes de toute pathologie.

- 4 avaient des anomalies chromosomiques
- 3 avaient des anomalies urinaires
- les autres présentaient des malformations cardiaques et cutanées-nerveuses.

Trois d'entre eux avaient dans les premiers mois, un retard staturopondial.

L'artère ombilicale unique, est donc une malformation à ne pas négliger.

2°) Les colliger :

La présentation des malformations exige tout d'abord qu'on essaie d'établir des corrélations entre le déroulement de la grossesse et surtout ses incidents et d'autre part les anomalies présentées par le nouveau-né, dont l'inventaire doit être le plus précoce possible.

Deux problèmes surgissent immédiatement :

a) certes, les grossesses sont surveillées, mais dans les 2-3 premiers mois, il faudrait une coopération des femmes enceintes, au jour le jour, pour connaître tous les détails de leur vie (prise de médicaments, infection intercurrente, stress...) durant cette période si critique de l'organogénèse.

b) Colliger les résultats de tous ces interrogatoires exige le recours aux ordinateurs. Un tel travail a été entrepris en France (Revue du Praticien, Nov. 69).

C'est par de telles études, que l'on voit mieux les effets de la rubéole sur le fœtus.

Il serait souhaitable qu'il fût établi une véritable fiche analytique codifiée à l'échelle internationale pour permettre une étude globale des malformations dépistées à la naissance. Des études prospectives en découleraient sans aucun doute.

II) Surveillance de la grossesse.

Nous ne redisons pas la nécessité de voir périodiquement une femme enceinte et quels sont les éléments à surveiller tout particulièrement.

Mais l'important serait de surveiller le foetus qui peut être sain ou victime d'une pathologie acquise. C'est le cas, par exemple de la toxoplasmose qu'il faut traiter durant la gestation.

D'autre part, il peut survenir des hémorragies chez le foetus. On en conçoit l'extrême gravité. Il peut s'agir d'hémorragies foeto-maternelles ou en cas de grossesse gémellaires d'hémorragies foeto-foetales. Ceci est la principale raison pour laquelle les antivitamines K, ne doivent pas être prescrites aux femmes enceintes.

La surveillance du foetus ou foetologie est une science toute débutante, dont l'état actuel a été récemment établi par CHAMBERLAIN (King's college hospital de Londres). La foetologie a largement bénéficié ces dernières années, de l'amniocentèse, qui permet l'étude du liquide amniotique.

- L'usage du liquide amniotique.

L'amniocentèse est une technique en plein développement. Au départ, elle a été standardisée en vue de traiter la maladie rhéus. Elle s'effectue par voie transabdominale entre la 5e et la 18e semaine de la grossesse.

Des accidents sont possibles quoique rares, ce n'est pas le cas de la rhéus.

Infection amniotique, hémorragie naturelle, péritonite ont été rapportées. Mort du foetus par lésion du placenta, hémorragie foetale ont été décrits.

La technique impose deux précautions :
- ne pas pratiquer cet examen au début de la grossesse, mais attendre 8 semaines (NADLER).

- L'indication de cet examen doit être limitée aux grossesses de femmes dont l'enfant est menacé. Ou qu'il s'agisse de femmes de plus de 40 ans qui plus que les autres courent le risque d'avoir un enfant mongolien ; ou qu'il s'agisse de femmes ayant donné déjà naissance à un enfant malformé, qu'il s'agisse de femmes ayant pu être exposées à un environnement capable d'altérer les chromosomes, ou qui ont fait des avortements répétés en rapport avec des anomalies chromosomiques.

- Les résultats :

Tous les renseignements que peut donner l'amniocentèse ne sont surement pas encore décrits. Cependant, actuellement, quatre poles d'intérêt semblent se faire jour :

- génétique
- métabolique
- surveillance de la grossesse et "organisation" de la naissance
- thérapeutique in-utero

Revenons sur ces quatre points,

a) Génétique.

Après centrifugation du liquide prélevé, on recueille le culot cellulaire. On peut ainsi déterminer le sexe chromatinien du foetus.

On peut utiliser les cellules amniotiques, ce qui permet la recherche d'anomalies chromosomiques.

Ainsi, lorsqu'une femme enceinte est reconnue porteuse d'une maladie récessive liée au chromosome sexuel X, il peut être intéressant de connaître le sexe de l'enfant : s'il s'agit d'un garçon, il risque d'être atteint de la maladie héréditaire, (hémophilie par exemple).

De même on peut dès le début de la grossesse, savoir si l'enfant est mongolien.

Ces données peuvent déboucher dans certains cas sur le problème de l'avortement thérapeutique dont les aspects moraux et légaux ne peuvent pas être abordés ici.

b) Identification des troubles métaboliques.

Le dernier intérêt de cultiver des cellules issues de l'amniocentèse est dans la possibilité de découvrir à partir de la 10^e semaine de grossesse, des enzymes identiques à ceux de l'enfant à naître.

Donc, les troubles portant sur ces enzymes sont repérables aussi. Le fait important est qu'une maladie métabolique, une erreur congénitale du métabolisme est détectable pendant la grossesse. Une liste d'enzymes repérables dans les cultures de cellules est en voie d'établissement.

c) Surveillance de la grossesse -
prévision sur la naissance.

Le liquide prélevé par amniocentèse est centrifugé. on peut étudier le surnageant, sa constitution en ions, sa richesse en eau (99%) sa teneur en protéines, sont autant d'éléments qui sont autant de voies de recherche.

GRAVEN a réalisé à ce propos un travail intéressant. Il a constaté dans la 2^e moitié de certaines grossesses, un taux élevé de lécithine et d'acides organiques dans le liquide amniotique, qu'il a présumé provenir du poumon foetal.

Selon cet auteur, l'amniocentèse faite pendant le travail, permettrait de prévoir une détresse respiratoire avant même la naissance de l'enfant.

On imagine tout l'intérêt que prendrait alors cet examen.

d) Thérapeutique in-utero.

La transfusion foetale in-utero est l'exemple de la 1^{ere} thérapeutique foetale directe.

Traiter le foetus in-utero, rêve d'aujourd'hui, réalité de demain ?

Mais allons encore plus loin!

Plutôt que de traiter, il vaudrait encore mieux prévenir les malformations

Ceci suppose la connaissance de la mise en place de toutes les ébauches des organes. Elle est conditionnée par des phénomènes d'induction que nous connaissons encore fort mal.

III) La prévention des malformations.

Elle est encore limitée, du fait de nos connaissances. L'embryologie ne fait que commencer à sortir de son cadre morphologique. Les phénomènes d'induction, la connaissance des inducteurs sont encore au stade des hypothèses.

La prévention n'a un peu avancé que dans deux domaines :

- la génétique
- la tératologie

a) la génétique ou ce qu'on appelle le "conseil génétique".

Les malformations relèvent schématiquement ou d'une maladie acquise de l'embryon (agression virale, bactérienne, médicaments pris par la mère) ou d'une maladie vraiment héréditaire. Ce sont les maladies héréditaires qui répondent le mieux au conseil génétique.

C'est le problème de parents ou grands-parents porteur d'une tare, d'un mariage consanguin, d'un enfant malformé alors qu'aucune tare n'était connue dans la famille. Problèmes qui sont souvent posés à un médecin, quel que soit sa spécialité.

Dans ces cas, un caryotype non seulement de l'enfant mais aussi des parents, voire des grands-parents, est indispensable pour chiffrer le risque.

C'est parfois facile : maladie liée au sexe ou dominante-récessive.

En réalité, il est plus difficile de conclure, pour des transmissions moins bien fixées, liées à plusieurs gènes : hérédité polygénique.

Se posent alors des problèmes de pénétrance et d'expression, affaires de généticien qui font appel aux statistiques, tout en sachant que pour les parents, il s'agit en fait, d'un tout ou rien. Si le risque est faible mais qu'il donne finalement naissance à un enfant malformé ... le pari est perdu, bien qu'au départ les chances fussent grandes, d'avoir un enfant indemne.

b) La teratologie.

Que des médicaments puissent provoquer des malformations, on le sait depuis longtemps. C'était il y a quelques décennies de l'embryologie expérimentale ... puis il y a dix ans, ce fut l'affaire de la Thalidomide. L'opinion publique prit alors conscience du risque des médicaments vis à vis du produit de gestation.

Dès lors, les essais de teratogénèse sont devenus obligatoires pour tous les nouveaux médicaments et les études expérimentales et cliniques se sont multipliées. Rares sont les médicaments même les plus anciens qui ont échappé à ces recherches.

Il est important de souligner que les "dégâts" produits sur le fœtus par ces produits toxiques sont irréversibles. Le risque est surtout important les deux premiers mois de la gestation. Mais au delà, le risque s'il est plus faible, n'en demeure pas moins, en particulier au niveau du système nerveux.

Nous donnerons quelques exemples de thérapeutiques dangereuses:

- Les Hormones.

Les excès d'hormones androgènes, engendrent chez les fœtus femelles, une masculinisation voire un pseudo-hermaphrodisme. Le degré de masculinisation dépend de la date d'administration des androgènes.

- La cortisone.

Cette hormone est teratogène chez la souris et le lapin. Elle ne provoque pas de malformation chez le rat. Son influence sur l'embryon humain reste encore controversé, malgré l'expérience clinique acquise lors des 15 dernières années.

On ne doit utiliser la cortisone chez la femme enceinte que si vraiment c'est un médicament indispensable.

- Les neuroleptiques.

Même des médicaments chimiquement voisin de la Thalidomide, appartenant au groupe des glutacimides ne sont pas tératogènes. Il en est de même pour les phénothiazines, les barbituriques et les reserpiniques.

- Les antiémétiques.

On connaît les problèmes que posent les vomissements incoercibles de la femme enceinte au thérapeute.

Il n'est pas prouvé que ces médicaments soient inoffensifs pour le fœtus.

Une extrême prudence s'impose donc.

- Les antiinfectieux.

La plupart des antibiotiques traversent rapidement le placenta. On le retrouve à forte concentration dans le liquide amniotique et dans les organes embryonnaires. Si l'inocuité de la pénicilline est bien établie, des opinions contradictoires ont été exprimées pour la streptomycine et la tetracycline.

- Les anti-tumoraux.

En particulier, les antimetabolites ont un pouvoir tératogène très important.

Cette liste de médicaments nocifs est volontairement limitée.

Pourquoi des médicaments bien tolérés par la mère, sont-ils dangereux pour l'embryon ?

Certains teratologues pensent que l'embryon n'est pas encore capable de les "détoxiquer" et de les éliminer.

A l'étage cellulaire que se passe-t-il? Quelle est l'action des médicaments au niveau cellulaire ? On la connaît pour certains d'entre eux, grâce au progrès de la pharmacologie cellulaire. Cependant, il n'est pas actuellement possible d'imaginer comment la mise en place des feuilletts, l'organogénèse se trouvent perturbées par la prise d'un médicament, la carence ou l'excès d'une vitamine.

Nous en venons, en effet, à dire un mot des vitamines, mais de façon plus générale à parler de l'alimentation de la femme enceinte. Elle est encore mal connue, car à l'échelle embryologique, il est inadéquat de dire que cette alimentation doit être équilibrée. Les conséquences des carences ou excès vitaminiques sont connus chez l'animal, mais la femme sort-elle, elle aussi, parfois des limites physiologiques?

Une carence est-elle due à un barrage placentaire ?

C'est pour tenter de répondre à cette question mais aussi à bien d'autres, que beaucoup d'auteurs ont étudié et étudient encore le placenta, l'intermédiaire, entre la mère et le fœtus.

C'est là encore une voie de recherche qui sera particulièrement féconde. L'étude des placenta, de sa physiologie, en particulier en est au tout début.

CONCLUSION

Même si on considère, le chiffre réduit de notre statistique (7000 naissances), même si on fait abstraction des enquêtes génétiques, biochimiques qui découlent de la découverte de 4% de malformés, on prend conscience de quelques problèmes essentiels qu'il faudra résoudre.

Cette étude faite, rappelons le, sur une statistique établie il y a quelques années, suffit cependant pour mettre en évidence quelques vérités :

- L'examen clinique du nouveau né doit être complet, systématique, sinon des malformations passent inaperçues.
- Une malformation s'associe souvent à une autre : la découverte de l'une d'elle doit rendre encore plus minutieux l'examen et imposer une surveillance des premiers mois et des premières années, durant lesquelles une malformation latente jusque là, pourra s'extérioriser.
- La découverte d'une malformation ne représente pas toujours une simple constatation, mais peut déboucher sur des thérapeutiques chirurgicales qui sont parfois urgentes.
- Enfin, on peut espérer qu'un jour, il ne faudra pas attendre la naissance pour détecter une malformation, mais que ce sera possible in-utero et peut être même qu'un "traitement" durant la vie foetale sera mis au point.

Vu, le Président de Thèse

G. LE LORIER

Vu, le Doyen de la Faculté

J. LOYGUE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- Congenital malformations in Nairobi
KHAN AA. J. Trop. Med. Hyg. 68, 272.4, Nov. 65 (Af.)
- Congenital abnormalities in a Vermont country
Detection and medical case Wulf R. et coll.
New Engl. J. Med. 274. 861. 8, 21 April 66 (USA)
- Birth defects, ajusty , Evaluation of a new program in Cincinnati
Holmes C. et coll.
Ohio Med. J. 62. 563, June 66 (USA)
- Use of congenital malformations data reported on live birth certificates
Wallace HM. et Coll.
Public Health Rep. 81 631. 8 , July 66
- Incidence of Congenital abnormalities in Cape Town
Hones R. et coll.
S. Afr. Med. J. 40. 171. 13, February 66 (Af)
- Major causes of childhood mortality
Statis. Bull. Metro. Life Insur. Co. 47. 6. 9. March 66
- Registration of congenital developmental defects
Dufkova - Cesk. Pedia. 21. 361, April 66 (CZ)
- A french prospective survey on congenital malformation
(Survey of the institut de la santé et de la Recherche Médicale)
Rouquette C. Concours Medical 87. 64. 43. 8, Nov. 65 (Fr)
- On differences according to sex in conlined congenital malformations
Rumler W. et coll.
Deutsch Med. Wsch. 90. 194. 8. 50, 29 oct. 65 (Ger.)
- Incidence of developmental abnormalities in the material of the Gynecologic clinic I of the Budapest University Medical school
Horn B. et Coll.
Orv. Hetil 106. 1651. 4, 29 August 65 (Hun)

- Findings on congenital malformations observed at the istituto di Puericulture in the years 57-64. Cli. Pediatr. Bologna
Berni M. et coll.
47. 631 709, sept. 65 (It)
- Congenital malformations observed in the clinica obstetrica et gynecologica of Sassari from 1936 to 1965. Statistical considerations.
Aicardi G. et coll.
Minerve Pediatr. 18. 73. 9 28 janv. 66 (It)
- Frequency of congenital malformations at the maternity department of the ospedali maggiore of Milan in the years period 1955-1964
Pani C. et coll.
Ospedali Maggiore 60. 895. 302 , sept. 65 (It)
- On congenital malformations observed in the obstetric and gynecologic, clinic of the university of Palermo
(Clinical statistical study)
Carolio F. et coll.
Sicilia sanit. 2. 5. 21, Nov. -dec. 64 (It)
- Statistical analysis of foetal malformations with special consideration on some causes
Zytkiewicz A. et coll.
Pol. Lek. 20. 1420. 2 , 20 sept. 65 (Pol)
- Limbs development and deformations
Lamy et Maroteaux 69 (Fr)
- Diagnostic des nanismes chondro-dysmorphiques chez le nouveau né
Maroteaux et Lamy 67 (Fr)
- Hereditary disorders of bones. An overview. Birth defects.
Original articles series
Lamy 69 (Fr)
- Malformations in Northeastern Brazil
Minp et coll.
Acta Genet. (Brazil) 15 177. 89 1965

- Empiric risk data for certain common abnormalities and comments regarding etiological factors
Smith DW.
Alabama J. Med. 3 130. 2 April 66 (USA)
- Abdominal manifestations of situs inversus in infants and children
Fonkalsrend Ew. et coll.
Arch. Sur. (Chicago) 92 791; 5 May 66 (USA)
- Domiciliary and deliveries in Dublin
Coffey UP. et coll.
J. Irish Med. An. 59 . 44. 54 August 66

TABLE DES MATIERES

=====

Introduction	page 1
Généralités et définitions.....	page 2
Statistiques de malformations	page 4
Les résultats	page 8
Réflexions sur les résultats	page 15
Conclusion	page 27
Bibliographie.	

==+=+=+=+=+=+=

